

SINCOPE – Identificazione dei pazienti a rischio

I contributi consegnati alla letteratura propongono vari approcci per ottenere la stratificazione del rischio di mortalità in pazienti con sincope che sono, in sostanza, riconducibili a due modalità:

I - approccio basato sull'identificazione delle cause di sincope orientato da linee-guida: tale approccio, complesso nella sua applicazione, richiede esperienza e conoscenze abbastanza approfondite sulle problematiche relative alla sincope e, pertanto, rappresenta sicuramente la modalità da attuare quando si valuti il paziente in una Sincope Unit;

II - approccio basato sull'applicazione di un punteggio (*score*) ricavato dall'identificazione di alcuni parametri clinici e strumentali riconosciuti (ad un'analisi statistica multivariata) come predittori di mortalità: tale approccio è particolarmente utile se utilizzato in un contesto clinico non specialistico (es. in Pronto Soccorso) in quanto permette di identificare il rischio rapidamente e in maniera semplificata anche da parte di medici non esperti di sincope.

In questa presentazione si affronteranno alcune peculiarità di entrambi gli approcci.

Approccio basato sull'identificazione delle cause di sincope mediante linee-guida

Si basa sostanzialmente sull'applicazione delle linee-guida dell'ESC a cui si è arrivati dopo numerose proposte operative consegnate in letteratura da vari autori. Ai fini prognostici, l'obiettivo precipuo è quello di capire se la sincope in valutazione è associata a cause aritmiche e/o a cardiopatia sottostante.

Infatti, è stato dimostrato () da numerosi studi che cause cardiache e/o la presenza di cardiopatia strutturale sottostante si associano ad una mortalità totale e cardiaca maggiore e che le aritmie, cause di morte improvvisa, si manifestano soprattutto in pazienti cardiopatici. In tali casi la sincope può rappresentare un sintomo di allarme che può preludere ad una morte improvvisa.

Di contro, la sincope da altre cause non cardiache presenta, nella maggior parte dei casi, una prognosi alquanto benigna. (figura 1)

L'algoritmo diagnostico per le perdite di coscienza dell'ESC propone come primo approccio tre domande chiave:

- la 1° domanda ("Siamo in presenza di una Sincope?") identifica la perdita di coscienza da ipoperfusione cerebrale transitoria, in genere dovuta a cause cardiocircolatorie;
- la 2° domanda (" Si rilevano in anamnesi dati che suggeriscono la diagnosi?") e la 3° ("E' presente una cardiopatia?") orientano verso un' ipotesi diagnostica ed un' immediata stratificazione del rischio.

Appare, infatti, evidente che l'obiettivo principale è il riconoscimento di una sincope cardiaca. Pertanto, anche soltanto l'ipotesi della presenza di una causa cardiaca o di una cardiopatia sottostante obbliga ad un approfondimento diagnostico, trattandosi, in tal caso, di pazienti potenzialmente a rischio maggiore di mortalità.

A tale proposito, la valutazione iniziale mediante un'anamnesi più approfondita e mirata, associata ad Eo e all'Ecg, può rappresentare già un valido e affidabile indice predittivo di rischio.

Il secondo step previsto dalle linee-guida, permette la precisazione della diagnosi acquisendo dati sul piano sia strutturale che funzionale mediante Ecocardiografia e test ergometrico (nei casi di sincope da sforzo) Ecg dinamico 24 H e studio elettrofisiologico per stratificare il rischio aritmico e la probabilità di morte improvvisa.

Se il sospetto di sincope cardiaca persiste nonostante le negatività dei test clinici, è indicato l'impianto di un loop recorder che mediante il monitoraggio prolungato può consentire la registrazione di una sincope spontanea vero "gold standard" nella diagnosi della sincope.

Valutazione Iniziale

1. L'Anamnesi

E' ormai ampiamente dimostrato che l'Anamnesi rappresenta il migliore strumento per ottenere la diagnosi eziologia della sincope con una performance che oscilla tra 45 % e 85 %. Se non conclusiva l'anamnesi permette, comunque, la formulazione di un'ipotesi diagnostica che è fondamentale per orientare un appropriato percorso clinico. Dall'anamnesi, inoltre, è possibile acquisire dati utili ad identificare la prognosi del paziente. Una prognosi peggiore deve essere sospettata in caso si rilevi uno dei seguenti criteri:

- età > di 65 anni;
- anamnesi familiare positiva per malattie cardiovascolari o per morte cardiaca improvvisa;
- anamnesi personale positiva per pregresse malattie cardiovascolari (compresa ipertensione);
- sincope preceduta da palpitazioni;
- sincope correlata allo sforzo (soprattutto se si manifesta durante lo sforzo);

- sincope in posizione supina;
- assenza di prodromi;
- recente insorgenza con basso numero di ricorrenze (< 2 episodi di sincope).

2. L'esame obiettivo

Il rilievo di soffi cardiaci patologici o di segni di scompenso cardiaco (III° tono, ritmo di galoppo, stasi polmonare, ecc....) stratificano una sincope a prognosi peggiore. Il rilievo di ipotensione ortostatica durante la misurazione della pressione arteriosa in ortostatismo identifica un problema più collegato ad una scarsa qualità di vita piuttosto che ad una pessima prognosi.

3. L'ECG

E' di facile acquisizione e di fondamentale importanza per effettuare una valutazione ed una stratificazione del paziente con sincope. Un Ecg alterato può, con buona attendibilità, esprimere la presenza di una cardiopatia. L'associazione dei criteri anamnestici su riportati con alterazioni dell'ECG ha un significativo valore predittivo nel riconoscere i pazienti ad alto rischio. In Tabella 1 vengono riportate le alterazioni fortemente suggestive di presenza di cardiopatia e/o di sincope aritmica. Non sono da trascurare, però, alterazioni Ecg minori che, non rientrando nella norma, possono essere suggestive di cardiopatie sottostanti quali ad esempio: disturbi di conduzione intraventricolari lievi, blocchi fascicolari, alterazioni aspecifiche della ripolarizzazione di grado minore. In sostanza, un Ecg non normale deve alimentare il sospetto di una cardiopatia sottostante ed indirizzare verso un approfondimento diagnostico.

TABELLA 1

Alterazioni ECG fortemente suggestive di cardiopatia sottostante e/o di sincope aritmica:

- blocchi seno-atriali;
- blocchi atrio-ventricolari;
- blocchi bifascicolari (BBS; BBdx + EAS; BBdx + EPS; ecc.);
- tachicardie ventricolari sostenute e non;
- segni di ipertrofia del ventricolo sinistro;
- alterazioni significative del tratto ST (sopra e sottoslivellamento);
- QT lungo;
- Sindrome di W-P-W;
- Malfunzioni del pacemaker.

TABELLA 2

Alterazioni ECG suggestive di probabile cardiopatia sottostante e/o sincope aritmica:

- bradicardia sinusale;
- BBolx;
- EAS;
- extrasistolia sopraventricolare e ventricolare frequente;
- tachiaritmie sopraventricolari;
- alterazioni lievi della ripolarizzazione ventricolare;
- alterazioni della ripolarizzazione ventricolare – V1-V2 (Sospetta Sindrome di Brugada).

Esame di II° livello

TILT TEST

Il Tilt Test viene effettuato nell'ipotesi di una sincope di natura neuromediata.

Un Tilt Test positivo in assenza di segni di cardiopatia indica una prognosi benigna.

Il Tilt Test positivo in presenza di cardiopatia può assumere un valore prognostico differente che va valutato caso per caso in rapporto all'entità della cardiopatia.

Un Tilt Test negativo in presenza di segni clinici e strumentali di cardiopatia, obbliga ad un approfondimento diagnostico volto alla ricerca di una possibile sincope di natura cardiaca.

L'Ecocardiogramma

E' un esame di fondamentale importanza in quanto permette di diagnosticare la presenza, il tipo e l'entità di una cardiopatia, in particolare di calcolare la frazione di eiezione particolarmente utile nella valutazione prognostica.

MiddleKauff et coll. e Link et coll. hanno dimostrato che in pazienti con sincope e cardiopatia, una bassa FE (rispettivamente < 30% e < 25%) rappresenta un fattore predittivo positivo di morte improvvisa a 2 anni, indipendentemente da altri accertamenti, compreso lo studio elettrofisiologico. Lo studio Madit 2 e SCD-HeFT hanno dimostrato che i pazienti con cardiopatia ischemica o di altra eziologia con FE < 35%, si giovano dell'impianto di ICD come prevenzione primaria per la morte improvvisa. La presenza di sincope in tali pazienti rappresenta un'ulteriore indice prognostico positivo che dovrebbe orientare verso l'impianto profilattico di defibrillatore, anche in assenza di chiare dimostrazioni di sincope aritmica.

Allo stato attuale, l'impianto di ICD in tali casi viene considerato di classe 2 a nelle linee-guida (AHA - ACC).

A nostro avviso, con il completamento di studi ad hoc, in un prossimo futuro, l'evidenza scientifica a favore dell'impianto di ICD in pazienti cardiopatici con bassa FE e sincope, aumenterà portando l'indicazione di classe 2 a alla classe 1 (vedi figura 2 – Proposta di flow-chart per la valutazione del rischio di mortalità in pazienti con sincope e possibili ricadute terapeutiche)

Lo Studio Elettrofisiologico

Il registro Avid e lo studio Esvem hanno dimostrato che la prognosi dei pazienti con sincope e studio Elettrofisiologico (SEF) positivo, non differisce da quella dei pazienti con tachicardia e fibrillazione ventricolare clinica. Nonostante ciò, il ruolo dello SEF nella stratificazione dei pazienti con sincope è molto dibattuto a causa della notevole variabilità in sensibilità e specificità a seconda dell'ambito clinico in cui viene effettuato.

In generale, si può affermare che:

- nella identificazione di eventuali bradiaritmie lo SEF è scarsamente utile per la bassa sensibilità e specificità e in tale ambito clinico viene ormai raramente utilizzato;
- nella ricerca di tachiaritmie ha una sensibilità e specificità variabile a secondo del contesto clinico, raggiungendo una performance diagnostica maggiore e più attendibile in pazienti con sincope indeterminata e alterazioni Ecg e/o cardiopatia sottostante;
- l'induzione durante SEF di tachicardia ventricolare polimorfa rappresenta una risposta aspecifica (SEF dubbio);
- l'induzione di una tachicardia ventricolare monomorfa sostenuta, soprattutto se associata a sincope, è da considerarsi un risultato indicativo di un alto rischio di possibile mortalità aritmica (SEF positivo);
- in pazienti affetti da cardiopatia ischemica, sincope e FE > 35 %, lo SEF conserva un valore nella stratificazione del rischio; se positivo è predittivo di morte improvvisa, se negativo identifica una prognosi favorevole;
- in presenza di cardiopatia ischemica, sincope e FE < 35 % lo SEF ha un peso minore, in quanto le caratteristiche cliniche già identificano un paziente a rischio aumentato indipendentemente dal risultato dello studio;
- in pazienti affetti da cardiopatia dilatativa non ischemica, Grimm et al hanno dimostrato che lo SEF non è utile nella stratificazione prognostica; in tale ambito la sincope di per sé predice la morte improvvisa ad un anno nel 28.45 % dei casi soprattutto nei pazienti con FE inferiore a 25-30%;
- nella cardiomiopatia ipertrofica la sincope rappresenta un fattore predittivo di mortalità soprattutto se si manifesta in pazienti giovani e se è correlata all'esercizio fisico; in tale ambito lo SEF non è utile nella stratificazione e prognostica.

In Tabella 3 sono riassunti gli indicatori di prognosi sfavorevole che possono essere rilevati durante un approccio clinico globale e ragionato.

TABELLA 3

1. Età avanzata;
2. Presenza di cardiopatia strutturale;
3. Scompenso cardiaco;
4. FE < 35 %;
5. SEF positivo;
6. Gravi patologie non cardiache concomitanti.

Approccio basato sull'Applicazione di Score

Il valore prognostico di ciascun dato anamnestico o strumentale è noto solo parzialmente e spesso insufficiente per effettuare una corretta stratificazione prognostica. Si è dunque ipotizzato che, mettendo insieme più dati, il loro valore prognostico potesse aumentare. In particolare si è cercato di identificare fra tanti parametri (anamnestici, clinici e strumentali) quelli che ad un'analisi statistica multivariata mostrassero un valore predittivo significativo di mortalità.

Sheldon et al hanno usato *scores* per la diagnosi differenziale tra sincope e l'epilessia e tra sincope vasovagale e la sincope aritmica da tachicardia ventricolare.

Martin et al hanno utilizzato uno *score* in grado di predire la mortalità ad un anno in pazienti con sincope valutati al PS utilizzando quattro fattori identificati come predittori indipendenti di mortalità all'analisi statistica multivariata:

1. Ecg anormale
2. Aritmie Ventricolari
3. Scompenso Cardiaco
4. Età > 45 anni

Tali predittori sono stati integrati in uno *score* che da 0 a 4 indica una crescente incidenza di mortalità ad un anno.

Anche l'*Oesil Risk Score* è uno punteggio sviluppato e validato per pazienti che si presentano al Pronto Soccorso con Sincope.

I fattori indipendenti predittivi di mortalità ad un anno, all'analisi statistica multivariata, sono risultati i seguenti:

1. Età > a 65 anni;
2. Storia clinica di malattie cardiovascolari;
3. Sincope senza prodromi;
4. Ecg anormale.

Anche in questo caso ogni fattore rappresenta 1 punto e ogni fattore concorre a formare uno *score* da 0 a 4 punti. Per 0 punti (assenza di fattori predittivi) 0% di mortalità; per 1 punto, 0.08% di mortalità; per 2 punti, 19.6% di mortalità; per 3 punti, 34.7% di mortalità; e per 4 punti (presenza di tutti i fattori), 57.1% di mortalità ad un anno.

La Figura 2 riporta una proposta operativa per la stratificazione del rischio per i pazienti con sincope e le conseguenti possibili ricadute terapeutiche preventive. Come si evince dalla flow chart, nonostante numerosi studi, persistono situazioni di difficile valutazione e per le quali, a tutt'oggi, non è possibile effettuare una corretta stratificazione del rischio.

In conclusione, però, si può affermare che la sincope in presenza di cardiopatia rappresenta un sintomo di allarme che può predire la morte improvvisa.

Inoltre, l'approccio clinico per la stratificazione del rischio si è semplificato con il riconoscimento del valore prognostico di alcuni parametri, come, ad esempio, la frazione d'eiezione o come l'identificazione di *score* di rischio.

In futuro la valutazione del rischio nei pazienti con sincope è destinata a semplificarsi benché le difficoltà cliniche intrinseche alla sincope rendono ancora aperta la sfida in tale senso.

Bibliografia essenziale:

- Ammirati F., Colivicchi F. et al: The Management of Syncope in the Hospital: The Oesil Study. *J. Ital. Cardiology* 1999; 29: 533-539
- Ammirati F., Colivicchi F. et al: Diagnosing Syncope in Clinical Practice. Implementation of Simplified Diagnostic Algorithm in a Multicenter Prospective Trial. *Oesil 2 study Eur Heart J* 2000; 21: 935-940
- Ammirati F., Colivicchi F. et al: Development and Prospective Validation of a Risk Stratification System for Patients with Syncope in the Emergency Department: the Oesil risk score. *Eur Heart J* 2003; 24:811-819
- Anderson I.L. et al: Design and Results of Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator (AVID) Registry. *Circulation* 1999; 99:1692-1699
- Bardy GH et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) *N Eng J Med* 2005; 352:225-237
- Brignole M; Albon P, et al Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope *Eur Heart J* 2001 22: (15): 1256-1306
- Gregoratos G. et al: ACC/AHA/NASPE 2002: Guidelines Update for Implementation of Cardiac Pacemaker and Antiarrhythmic Devices. *Circulation* 2002; 106:1145-1161
- Grubb B.P. Syncope: Mechanisms and Management, Futura Publishing co 1998
- Link M.S. et al : Long term outcome of patients with syncope associated with coronary artery disease and nondiagnostic electrophysiologic evaluation. *Ann. J. Card.* 1999; 83: 1334-1337
- Martin T.P. et al: Risk Stratification of Patients with Syncope. *Annals of Emerg Med* 1997; 29 (4): 459-466
- Middlekauff et al: Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death, regardless of origin of syncope. *J Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 110-116
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators, Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877-83.
- Olshansky B. et al: Clinical significance of syncope in electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (Esvem Trial). *Am. Heart J.* 1999; 137:878-886
- Sheldon R. et al: Historical Criteria that Distinguish Syncope from Seizures. *J. Am. Coll. Cardiol* 2002; 40: 142-148
- Sheldon R. et al: Role of defined questionnaire for diagnosis of syncope. Another forms of transient loss of consciousness. in Benditt DG, et al (eds): *The Evaluation and Treatment of Syncope: a hand-book for clinical practise.* Blackwell/Futura 2003 pp 46-50
- Silverstein M, Sager D, Mulley A. *Jama.* 1982; 248: 1185-1189.
- Martin G, Adams S, Martin H. *Ann Emerg Med.* 1984; 13: 499-504

Figura 1 - Stratificazione del rischio in pazienti con Sincope.

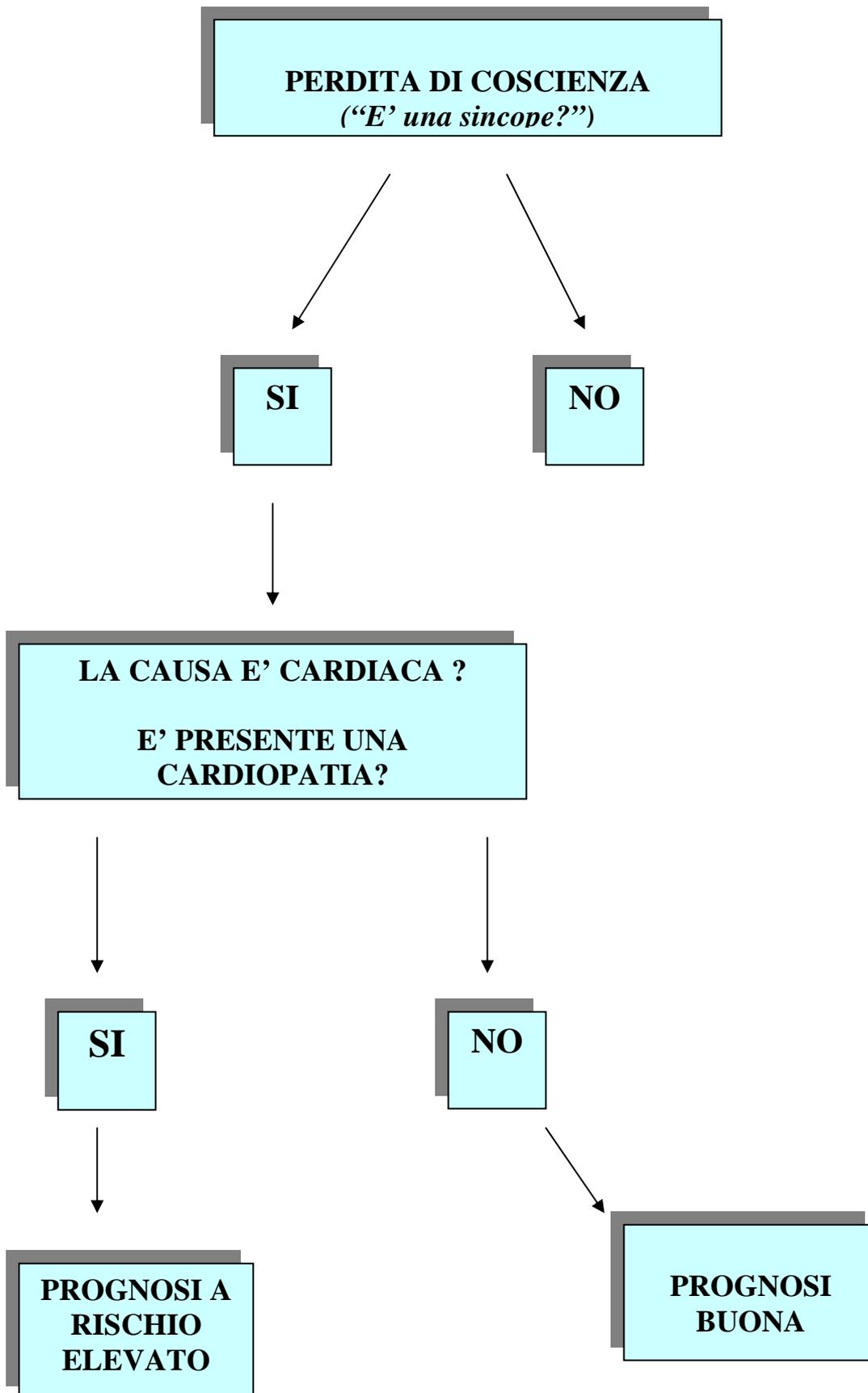


Figura 2 - Proposte di flow chart per la valutazione del rischio in pazienti con sincope e possibili ricadute terapeutiche preventive. (FE=Frazione di eiezione; SEF= Studio elettrofisiologico; ILR=Loop Recorder Impiantabile; ICD=Defibrillatore Impiantabile)

